#### Cordoba 2018

## Braquiterapia RADIOPROTECCIÓN

Jean-Marc Cosset

Parte I .- Accidentes en braquiterapia de HDR y LDR

Parte II .- Aspectos de Radioprotección con fuentes implantadas permanentemente para cáncer de próstata



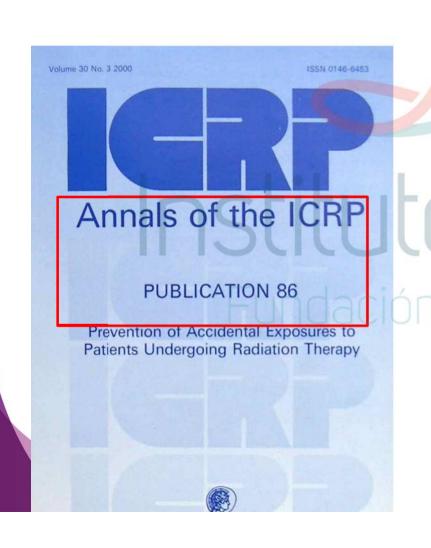
#### Accidentes en Braquiterapia de HDR y LDR

## Instituto Zunino

Fundación Marie Curie



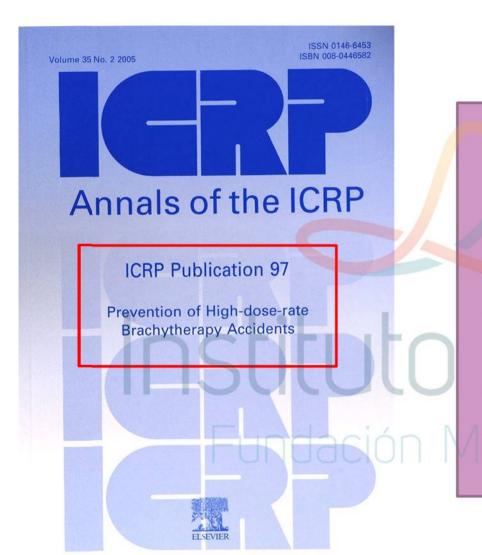
### Presentación sobre la base de tres publicaciones sucesivas de ICRP



Chairman Pedro Ortiz-López Members of the task group: A.Dutreix P.Andreo T.Landberg JM.cosset

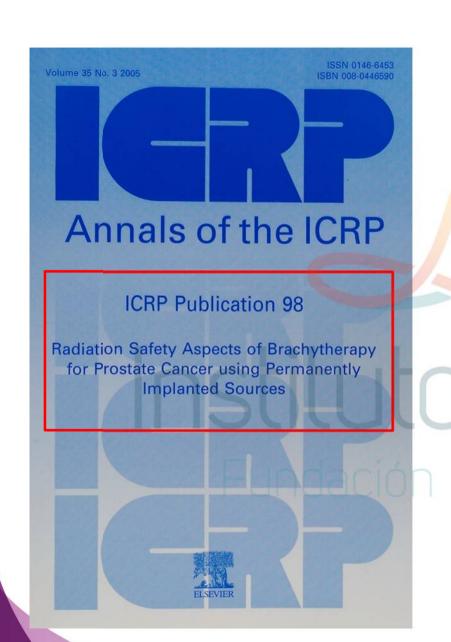






Chairman;
Luis Pinillos-Ashton
Members of the task group
JM. Cosset
A.Martinez
S.Nag
V.Levin





Chairman:
Jean-Marc Cosset
members of the task group
D.Ash
T.Mc Kenna
L.Pinillos-Ashton
M.Hiraoka
M.Zelefsky
L.Dauer



# ICRP 86, publicada en el año 2000, se refería a todo tipo de accidentes en radioterapia, con capítulos específicos para braquiterapia de LDR y HDR

- Luego de un análisis de los accidentes informados hasta ese momento (2000),
- la ICRP trató de identificar las causas y los factores que contribuyen a exposiciones accidentales con braquiterapia.



#### Los principales capítulos

- Problemas de equipamiento
- Ordenamiento de las fuentes, entrega, calibración y aceptación
- Planificación del tratamiento
- Preparación de la fuente
- Entrega del tratamiento
- Remoción de la fuente
- Accidentes que involucran exposición pública y contaminación ambiental



# ICRP 86: Lecciones generales aprendidas

• En la mayoría de los accidentes, la contribución de multiples factores permitió que un error inicial se transformara en exposición accidental.

 A menudo la falta de cuidado en el manejo fue la causa principal subyacente.



## Entre los principales factores contribuyentes se incluyen:

- Falta de recursos humanos adecuados
- Personal poco capacitado o calificado
- Falta de programas/procedimientos de control de calidad sistemáticos y efectivos
- Falta de procedimientos de comunicación efectivos



#### No olvidar:

- la administración de hospitales, proveedores de **fuentes** e importadores pueden causar accidentes catastróficos que involucran al público y afectan severamente el ambiente (Ejemplos: accidentes en Méjico, Brasil Goiâna- y Estambul),
- aunque la mayoría de esos accidentes estuvieron vinculados a la pérdida de fuentes externas de radioterapia.



- Radioactive materials in recycled metals; an update
- Lubenau JO, Yusko, JG
- Health physics, 1998, 74(3):293-9
- «The steel manufacturer Association made available data collected by its members beginning in 1994, that expanded the database for radioactive materials found by the metal recycling industry in recycled metal scrap to over 2,300 reports as of 30 June 1997»



### En el 2005: la publicación ICRP 97 más específica sobre «Prevención de accidentes en Braquiterapia de alta tasa de dosis»

• Otra vez, se analizaron los accidentes informados.



### El caso más grave

- Ocurrió en 1992.
- La fuente (Iridio para HDR) se desprendió del mecanismo de accionamiento durante un tratamiento por cáncer de ano y recto.
- Señales conflictivas: el monitor del área detectó la irradiación, aunque el equipo indicaba «fuente blindada»
- Lamentablemente, el mal funcionamiento previo de los monitores de radiación del área contribuyó a la mala interpretación e indujo a que el personal no confiara en la señal.



- Por lo tanto, se aceptó la señal errónea del equipo y, el paciente, las ropas y la habitación no fueron controlados con otro monitor de radiación.
- iEl paciente <u>mantuvo</u> la fuente de HDR 4 días, con una dosis total de aproximadamente 16.000 Gy! (18 Gy era la prescripta)
- El catéter (con la fuente ) se cayó con tejidos necróticos,
- y fue descartado en un contenedor para residuos sin identificar la fuente!...



- El contenedor fue recogido por una empresa comercial para residuos hospitalarios 5 días más tarde.
- Luego, fue llevado a un incinerador donde, finalmente, la fuente de radiación fue detectada.
- El paciente falleció al cuarto día.
- Durante los días que la fuente permaneció en el paciente o en el contenedor, **irradió a 94 personas en diversos niveles ...**



#### Principales Puntos de la ICRP 97

- High-dose-rate (HDR) brachytherapy is a rapidly growing technique that has been replacing low-dose-rate (LDR) procedures over the last few years in both industrialised and developing countries. It is estimated that about 500,000 procedures (administrations of treatment) are performed by HDR units annually.
- LDR equipment has been discontinued by many manufacturers over the last few years, leaving HDR brachytherapy as the major alternative.

Fundación Marie Curie

• HDR techniques deliver a very high dose, of the order of 1.6-5.0 Gy/min, so mistakes can lead to under- or overdosage with the potential for clinical adverse effects.



#### Principales Puntos de la ICRP 97

- More than 500 HDR accidents (including one death) have been reported along the
  entire chain of procedures from source packing to delivery of dose. Human error
  has been the prime cause of radiation events.
- Many accidents could have been prevented if staff had had functional monitoring equipment and paid attention to the results.
- Since iridium has a relatively short half-life, the HDR sources need to be replaced approximately every 4 months. Over 10,000 HDR sources are transported annually, with the resultant potential for accidents.



#### Principales Puntos de la ICRP 97

• A team of trained personnel following quality assurance (QA) procedures is necessary to prevent accidents. QA should include peer review of cases.

• Accidents and incidents should be reported and the lessons learned should be shared with other users to prevent similar mistakes.



- Strahlenther Onkol. 1999 Oct;175(10):524-9.
- <u>Kaulich TW</u>, <u>Becker G</u>, <u>Lamprecht U</u>, <u>Nüsslin F</u>, <u>Bamberg M</u>.
- Emergency rescue in accidents with HDR afterloading units.

#### **Abstract**

- La braquiradioterapia de HDR ha minimizado la exposición a la radiación del personal que trabaja en el área.
- No obstante, hay informes periódicos de problemas con unidades de carga diferida con respecto al retiro de fuentes, lo que requiere acción inmediata para limitar el posible daño.

- "...The quickest possible rescue of a patient in an emergency demands an unequivocal definition of responsibilities....
- ...The organizational structure of the clinic allowing, the emergency physician should invariably be the physician who placed the applicator
- ... A well-practiced emergency management can be of life-saving importance for the patient."



#### ICRP 98:

Aspectos de seguridad radiológica en braquiterapia para cáncer de próstata utilizando fuentes implantadas permanentemente

publicada en 2005



- Al momento de la publicación no se había informado ningún accidente «real» con esta técnica (LDR, baja tasa):
- «No adverse effects to medical staff and/or the patient family have been reported to date »

Fundación Marie Curie



# Sin embargo, desde ese momento los informes sobre el «accidente» en el Philadelphia Veteran Hospital:

- no fue un verdadero «accidente» sino :
- una sucesión de «malas prácticas» que condujeron a ii 97 errores médicos de 116 implantes por cáncer de próstata durante 6 años, de 2002 a 2008!!



- Febrero de 2002: el Philadelphia Veterans Affairs Medical Center (PVAMC) inició su programa de braquiterapia de próstata.
- Febrero de 2003: durante un implante de semilla en la próstata, 40 de 74 fueron «implantadas» en la vejiga del paciente; posteriormente, fueron despedidas y recuperadas.



- Octubre de 2005 : 45 de 90 semillas fueron otra vez erróneamente implantadas dentro de la vegija del paciente y recuperadas ...
- Mayo de 2008: el National Health Physics
   Program (NHPP) informó a la NRC (Nuclear
   Regulatory Commission) de EEUU sobre un
   posible evento médico que involucraba a un
   paciente quien había recibido una dosis inferior
   al 80 % de la dosis prescripta.



- Finalmente, este acontecimiento dio lugar a una inspección in situ.
- Con los primeros resultados disponibles, el programa de braquiterapia de próstata PVAMC fue suspendido en junio de 2008.
- En octubre de 2008, la braquiterapia para cáncer de próstata fue suspendida en otros tres hospitales de Virginia, Cincinatti, Jackson, y Washington.



- La primera investigación identificó 92 eventos médicos.
- 57 se debieron a una dosis 80% inferior a la dosis prescripta (subdosificación)
- 35 se debieron a una dosis a un órgano fuera del sitio de tratamiento que excedió 0.5 Sv (Sobredosis en recto, pared vesical o tejidos que rodean la próstata)

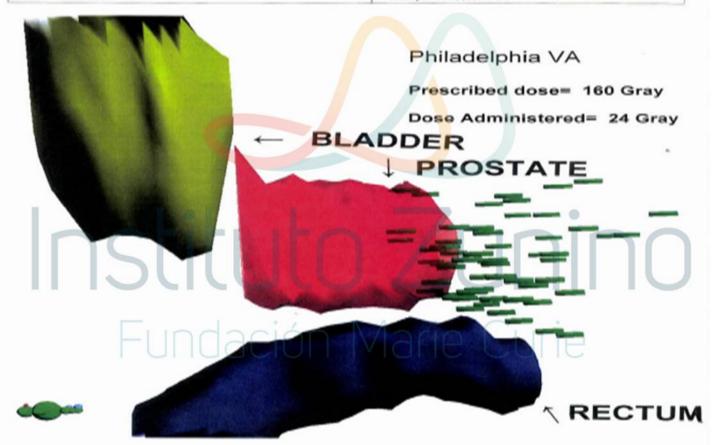


#### VariSeed: 3D View Report [Page 1]

VariSeed 7.0 (Build 1955) - Philadelphia VA Medical Center - - 5/9/2008 4:84:55 PM

Study: followupEval\_062408 Variation: Default # Seans: 84 Isotope: I-125 (2301) [NIST 00] # Seeds: 58 Prescription Dose: 150.000 Anisotropic Correction: Pas

U/mCi: 1.270 U/Seed: 0.493 mCl/Seed: 0.380

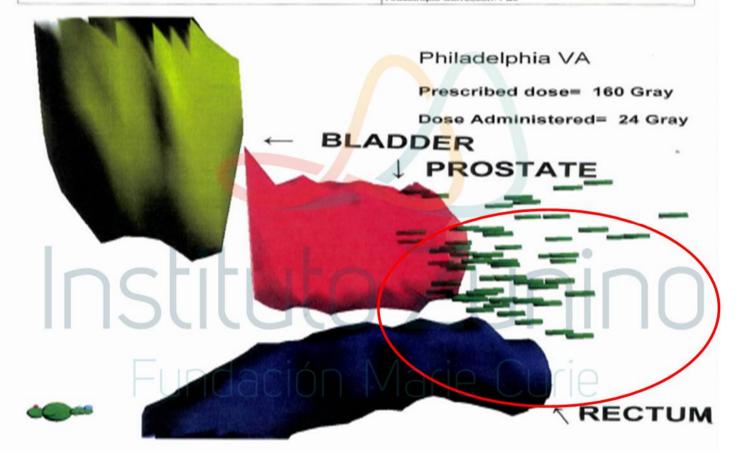




#### VariSeed: 3D View Report [Page 1]

VariSeed 7.0 (Build 1955) - Philadelphia VA Medical Center - - 8/9/2008 4:84:85 PM

Study: followupEval\_052408 Variation: Default # Seans: 84 Isotope: I-125 (2301) [NIST 00] # Seeds: 58 Prescription Dose: 160.000 Anisotropic Correction: Pac U/mCi: 1.270 U/Seed: 0.483 mCl/Seed: 0.380

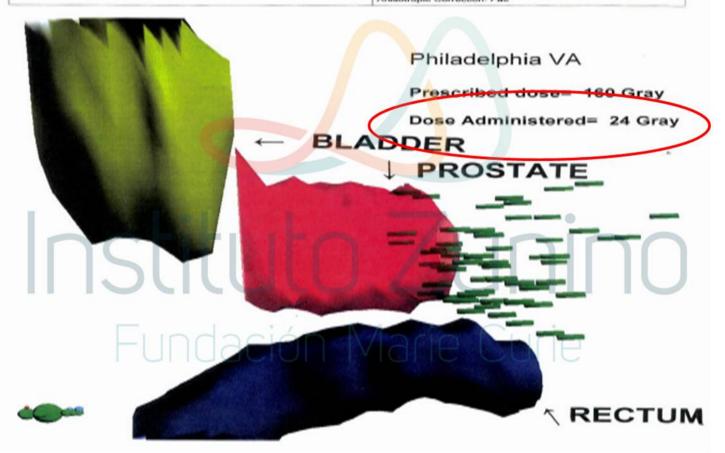




#### VariSeed: 3D View Report [Page 1]

VariSeed 7.0 (Build 1955) - Philadelphia VA Medical Center - - 8/9/2008 4:84:55 PM

Study: followupEval\_062408 Variation: Default # Seans: 84 Isotope: I-125 (2301) [NIST 00] # Seeds: 58 Prescription Dose: 150.000 Anisotropic Correction: Pag U/mCi: 1.270 U/Seed: 0.483 mCl/Seed: 0.380





- Causas identificadas:
- Implante incorrecto de las semillas
- Procedimientos inadecuados
- Supervisión deficiente de los contratistas por parte de la administración
- Capacitación inadecuada del personal del Licenciatario
- Supervisión deficiente del programa de braquiterapia
- Sin revisión de pares
- Observación de semillas implantadas inadecuadamente sin intervención para realizar correcciones (!)
- Falta de conocimiento sobre seguridad



#### Recibido en septiembre de 2011

• Event Number: 47279

• Rep Org: ILLINOIS EMERGENCY MGMT. AGENCY

Licensee: SWEDISH AMERICAN HOSPITAL

Region: 3

City: ROCKFORD State: IL

County:

License #: IL-01067-01

Agreement: Y

Docket:

NRC Notified By: DAREN PERRERO

• Notification Date: 09/19/2011

Notification Time: 18:00 [ET]

Event Date: 09/13/2011

Event Time: 07:00 [CDT]

Last Update Date: 09/19/2011

• Emergency Class: NON EMERGENCY

10 CFR Section:

AGREEMENT STATE



# AGREEMENT STATE REPORT MEDICAL EVENT INVOLVING THE MISADMINISTRATION OF I-125 SEEDS IN A PROSTATE CANCER TREATMENT

"On Thursday, September 15, the Radiation Safety Officer (RSO) for the licensee called [the state] to make a preliminary advisement that a medical event involving a prostate cancer treatment had occurred at their facility".



- 71 semillas estaban previstas para ser implantadas en la próstata
- Número real de semillas implantadas en la próstata: 3 (!)
- Las otras semillas fueron implantadas en la vejiga, en la pared vesical y en la rectal, en el perineo, etc.



## Accidentes inusuales con semillas implantadas

- Contaminación con yodo por ruptura accidental de semillas .- Informe de 4 casos
- Broga DW, Gilbert MA; Health Physics 1983, 45(3):593-7
- Caldwell C et al. Health Physics 2007, 92 (2suppl.):S8-S12
- Los pacientes demostraron importante captación en la tiroides y se les administró yoduro de potasio como agente bloqueante.



- La contaminación por semillas de yodo puede ocurrir por la ruptura accidental de una semilla durante el implante (muy poco frecuente).
- También puede deberse a un *pobre diseño de las semillas*, con fuga de yodo.



### ¡Accidentes frecuentemente olvidados!

- En realidad, el principal riesgo de «accidente» en braquiterapia de próstata con implante permanente podría ser:
- punción accidental (y contaminación con sangre) de uno o más dedos del operador
- Por lo tanto: itenga cuidado!
- Y tome precauciones con los pacientes seropositivos ...



#### Conclusiones

Los accidentes en braquiterapia de LDR y
 HDR son inusuales (++) pero pueden ocurrir
 ...

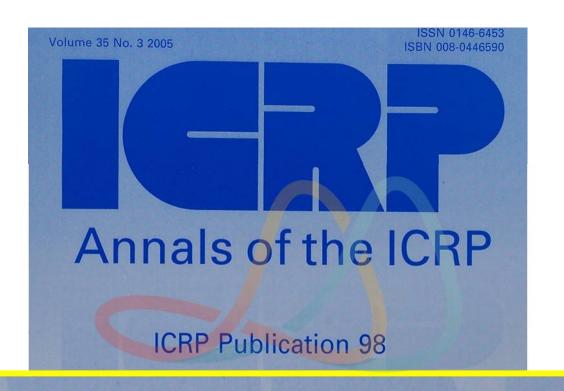
- iAunque no deberían!
- «The majority of the accidental exposures that occurred with brachytherapy can be linked to sources parameters, to dose calculation procedures and to insufficient training of personnel» (ICRP 86)



#### Un último punto importante

• De la misma manera que con radioterapia externa, todos los eventos precursores, incidentes o accidentes en braquiterapia, tienen que ser informados y analizados de inmediato para proponer, rápidamente, medidas correctivas, transmitir la información y aprender de la experiencia!





Radiation Safety Aspects of Brachytherapy for Prostate Cancer using Permanently Implanted Sources





#### ICRP 98 - Contexto general

- Cáncer de próstata: ahora, el primer cáncer en hombres (en términos de incidencia) en la mayoría de los países desarrollados
- Estadíos cada vez más localizados (screening)
- Puede beneficiarse con braquiterapia
- En los EEUU se realizan de 30.000 a 40.000 (¿más?) implantes cada año
- En Europa y en algunos otros países varios miles de casos ya son tratados cada año
- Resultados muy alentadores



## ICRP 98 - Contexto de radioprotección

- Implante permanente de semillas
- Hasta ahora, no se han informado efectos adversos en el personal médico ni en los familiares del paciente
- Sin embargo, ICRP creyó necesario abordar un número de aspectos de radioprotección planteados por el procedimiento.



#### Comité Redactor de la ICRP 98:

• Chairman: JM COSSET (Paris, France)

• Full members: **D.ASH (Leeds, UK)** 

L.PINILLOS-ASHTON (Peru)

T.McKENNA (IAEA)

M.ZELEFSKY (New-York, USA)

M.HIRAOKA (Kyoto, Japan)

Corresp. members: W.YIN (Beijing, China)

L.DAUER (New-York, USA)

C.PEREZ (USA)

JC.ROSENWALD (France)



#### Índice

1.	INTF	RODUCTION	9
2.	DOS	E TO PEOPLE APPROACHING IMPLANTED PATIENTS	13
	2.1.	Public and family members, comforters, and carers	13
	2.2.	Direct dose measurements from patients	14
		Theoretical calculations	
	2.4.	Direct dose monitoring of family and household members	19
		Recommendations	

Fundación Marie Curie



1. INT	RODUCTION	9
2. DOS	SE TO PEOPLE APPROACHING IMPLANTED PATIENTS	13
2.1.	Public and family members, comforters, and carers	13
2.2.	Direct dose measurements from patients	14
2.3.	Theoretical calculations	16
2.4.	Direct dose monitoring of family and household members	19
2.5.	Recommendations	20

- Sorprendentemente, cuando este estudio comenzó, había pocos datos precisos en la literatura
- El Grupo de Trabajo a cargo en realidad «generó» algunas medidas complementarias: MSKCC (USA), Leeds (UK), Institut Curie (France)

1.	INTE	RODUCTION	9
		E TO PEOPLE APPROACHING IMPLANTED PATIENTS	
		Public and family members, comforters, and carers	
		Direct dose measurements from patients	
	2.3.	heoretical calculations	16
	2.4.	Direct dose monitoring of family and household members	19
	2.5.	Recommendations	20

Fundación Marie Curie



#### Tabla1

	Nb of		A	nterior	μSr/h					Lateral	μ <b>Sr/h</b>		
	Patient s	Surface	20c m	25cm	30cm	50cm	100c m	Surface	20cm	25cm	30c m	50cm	100c m
Smathers I 125	19	<b>50</b> (22-89)					< 0.3	0.06					< 0.3
Leeds I 125	62	26.75 (2-67)				2.6 (0.2- 5.1)	0.75 (0-1.6)	1.43 (0.1- 17.4)				0.3 (0- 1.9)	0.1 (0-0.5)
Curie I 125	47	115 (17-350)	22 (4-61)	Fi	ı-		7	0.8 (0.2-1.5)	ni				
MSKCC I 125	545	37.3 (0.9-221)		U	6.0 (0.2- 32.7)	U	< 0.9	1.9 (0.9-16.8)			U		< 0.9
Smathers PD 103	19	17 (5-49)	-un	da	CIÓI	7 N	< 0.3	0.19	urie				< 0.3
MSKCC PD 103	72	8.2 (0.9-63.6)			2.9 (0.2- 15)		< 0.3	1.4 (0.9-6.2)					< 0.9



1.	INT	RODUCTION	9
2.	DOS	E TO PEOPLE APPROACHING IMPLANTED PATIENTS	13
	2.1.	Public and family members, comforters, and carers	13
	2.2.	Direct dose measurements from patients	14
	2.3.	Theoretical calculations.	16
	2.4.	Direct dose monitoring of family and household members	19
		Recommendations	20



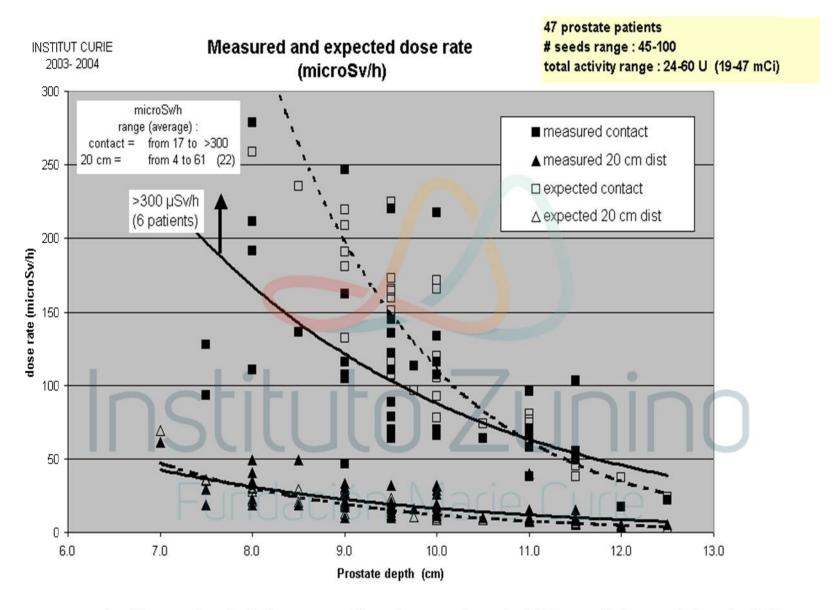


Figure 1: Dose rate at abdomen surface (squares) and at 20 cm distance (triangles) for a series of 47 patients of Institut Curie for various patient thickness (the prostate depth was assumed to be half of the patient thickness).

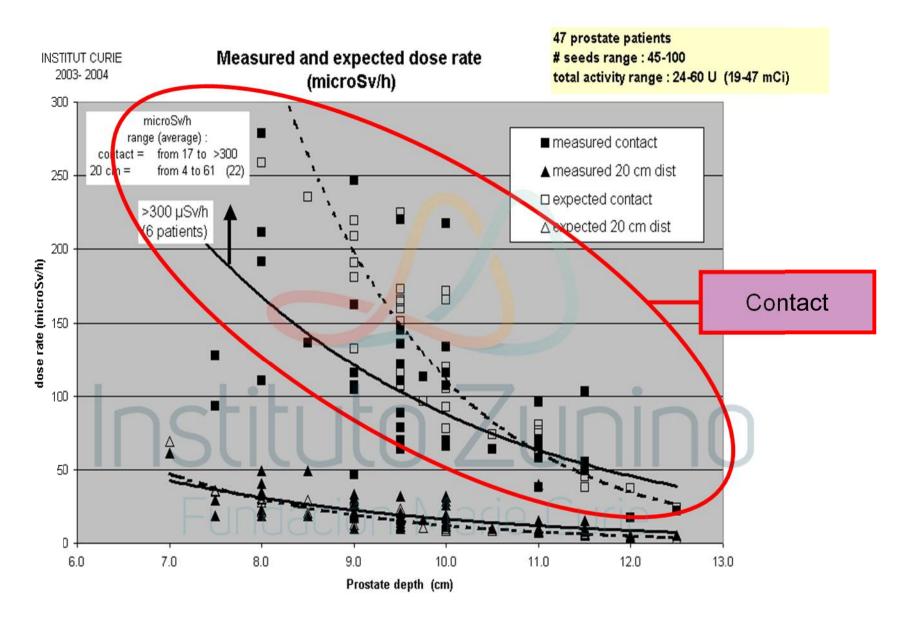


Figure 1: Dose rate at abdomen surface (squares) and at 20 cm distance (triangles) for a series of 47 patients of Institut Curie for various patient thickness (the prostate depth was ESTRO assumed to be half of the patient thickness).

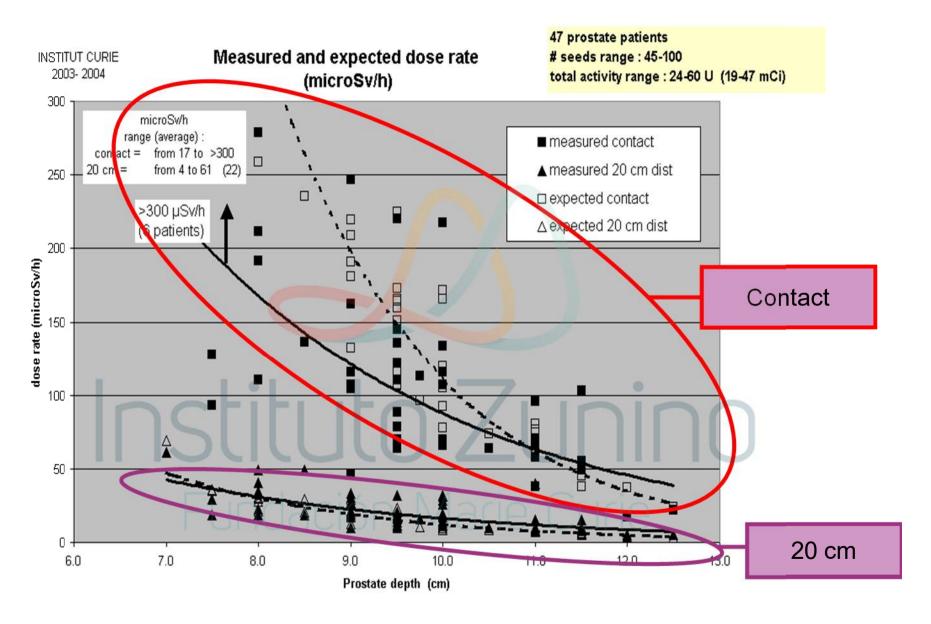


Figure 1: Dose rate at abdomen surface (squares) and at 20 cm distance (triangles) for a series of 47 patients of Institut Curie for various patient thickness (the prostate depth was ESTRO assumed to be half of the patient thickness).

1.	INTI	RODUCTION	9
2.	DOS	E TO PEOPLE APPROACHING IMPLANTED PATIENTS	13
	2.1.	Public and family members, comforters, and carers	13
	2.2.	Direct dose measurements from patients	14
	2.3.	Theoretical calculations.	16
Г	2.4.	Direct dose monitoring of family and household members	19
	2.5.	Recommendations	20



#### Un estudio a gran escala en la literatura

- Michalski et al. (2003)
- Para 44 pacientes
- Dosímetros para el paciente, cónyuge, hijos, mascotas (!) y monitoreo de 4 habitaciones ocupadas frecuentemente por el paciente
- Niveles muy bajos de exposición
- Ejemplo: dosis media calculada de por vida para un cónyuge: 0.1 mSv para un implante <sup>125</sup>I



#### Resumiendo...

- *Muy bajas* dosis a miembros de la familia y de la casa
- Generalmente muy por debajo del límite de 1 mSv para la población
- Ni siquiera alcanza el «nivel de restricción» de 5 mSv establecido por la IAEA (1996) para acompañantes y cuidadores de dichos pacientes



- Un estudio reciente (trabajo presentado en 2016)
- Prospective study of direct radiation exposure measurements for family members living near patients with prostate iodine-125 seed implantation: Proof of radiation safety
- Takashi Hanada, Ph.D.\*1, 2, Atsunori Yorozu, M.D., Ph.D.2, Yukiko Shinya, M.D.2, et al.



• MATERIAL Y MÉTODOS: Veinticinco pacientes sometidos a implantes con semillas 125I recibieron, al igual que los miembros de su familia, dosímetros para medir la exposición directa a la radiación. Se calcularon la dosis de exposición estimada de por vida (ELED) y el tiempo de pecaución para sostener niños cerca del pecho del paciente.

"According to findings, our sample size was large enough to suggest that no precautions are necessary for most family members who are approaching implanted patients"

#### Recomendaciones

- Las dosis a la familia u otras personas deben ser inferiores a 1mSv; por lo tanto, no hay necesidad de precauciones de rutina.
- Los niños no deben sentarse en la falda del paciente por 2 meses.
- Evitar contacto cercano y prolongado con embarazadas.
- NB: Si la pareja está embarazada se debe considerar evaluación individual de riesgo con medición de tasa de dosis



3. EX	EPELLED SOURCES	23
3.1	. Migrating and expelled sources	23
	. Radiation risks related to an expelled source	23
3.3	. Recommendations	24
	Instituto Zunino	

Fundación Marie Curie



# Las semillas pueden migrar a los pulmones (no es problema de radioprotección)





• Y pueden ser expulsadas del cuerpo del paciente por tres vías : orina, semen y tracto gastro-intestinal (este último caso no es usual)

• Más frecuente con «semillas libres» que con semillas *«stranded»*.



# En equipos con experiencia esas migraciones son muy poco comunes ahora (aún con semillas libres) pero...

- Se le deben dar recomendaciones a los pacientes
- Filtrar la orina al menos por unos días
- Usar preservativo para las primeras cinco eyaculaciones
- Recomendaciones también para los braquiterapistas: ideben adaptar su técnica para reducir el número de migraciones!



#### Recomendaciones

- (1) filtrar la orina mientras permanezca en el hospital y por 3 días luego del implante
- (2) Usar preservativo para las primeras cinco eyaculaciones
- (3) Si se "encuentra" la semilla, no tocarla. Ponerla en un recipiente protector con una cuchara o pinzas y devolverla al Departamento.
- (4) Si la semilla está en el inodoro, dejar correr el agua



4.	CRE	MATION	27
	4.1.	Current national recommendations	27
	4.2.	Activity remaining in patients' ashes	28
		Potential airborne releases	29
	4.4.	Recommendations for cremation	29
		Instituto Zunino	
		Fundación Marie Curie	



4. CR	EMATION	27
4.1. 4.2	Current national recommendations	28
4.3.	Potential airborne releases	29
4.4.	Recommendations for cremation	29
	INSTITUTO ZUNINO	
	Fundación Marie Curie Un tema difícil	



#### Cremación

- · No común en un número de países
- Frecuente en algunos otros (China, India ...)
- iLa regla en Japón!



## Recomendaciones actuales a nivel nacional

- Demora antes de permitir cremación: grandes variaciones de un país a otro ...
- Brevemente:
- de 1 año o menos (Japón, NCRP de EEUU, con precauciones )
- a 2 años (Canadá)
- e incluso 3 años (Reino Unido , Francia)



# Después de considerar y calcular la actividad que permanece en las cenizas del paciente y la liberación potencial suspendida en el aire,

La ICRP consideró que:

- «Cremation can be allowed... if 12 months have elapsed since an implantation performed with  $^{125}$  I (3 months for  $^{103}$  Pd ) »
- However, it must be kept in mind that some national authorities (UK, France) selecting worse-case scenarios and using different types of calculations are recommending much longer times ... (up to 3 years for 125 I)»

- En raros casos puede ser necesaria una resección transuretral cuidadosa y limitada luego de la braquiterapia
- Debe ser practicada por un cirujano experimentado, conocedor de la técnica de braquiterapia
- No antes de 6 meses después de un implante de <sup>125</sup> I.
- Además, en caso de posterior cirugía abdominal o pélvica, iadvertir al cirujano! («wallet card» ver abajo)

- Debido a la drástica reducción en el volumen de lo eyaculado, los pacientes pueden pensar que definitivamente no son fértiles.
- En realidad, puede que la dosis desde el implante no llegue el umbral para castración y iSe han informado algunos casos de paternidad luego de implantes permanentes! ( mas de 25 en nuestra experiencia)



Luego de una extensa revisión de la literatura y un cálculo de sólo 20 cGy para la dosis a los testículos, un estudio reciente (Mydlo 2004) estima que los efectos de la braquterapia prostática sobre la espermatogénesis en pacientes con cáncer de próstata son mínimos.



#### ¿Qué hay del riesgo genético? (Colaboración con la Comisión 1 de la ICRP)

• "Current estimates of the genetic risks from radiation (UNSCEAR 2001) suggest that a paternal testicular dose of 1 Gy to a patient would result in an excess of around 1 case in 300 live born offspring..."



#### ¿Qué hay del riesgo genético?

• "This is a small percentage increase (~4 %) over the natural incidence of these genetic effects and these figures may serve to reassure patients on the relatively low risk of genetic effects in their children."



#### 7. TRIGGERING OF RADIATION DETECTION MONITORS......

- Algunos monitores para detección de radiación tienen un nivel de alarma muy bajo (1.5-2 veces el nivel del ambiente natural en ciertos lugares)
- La entrada/salida de plantas y centros de investigación nucleares, áreas de desecho, depósitos de chatarra y muchos otros sitios
- Aeropuertos y cruces fronterizos («terrorismo nuclear»)
- iEl paciente debe recibir explicación!
- Tarjeta (wallet card) +++



8.	SECO	ONDARY CANCERS	37
	8.1.	Secondary cancers after prostate brachytherapy	37
	8.2.	Secondary cancers after treatment of prostate cancer	37
	8.3.	Secondary cancers after external irradiation for prostate cancer	37
	8.4.	Secondary cancers: conclusions	38

• No se ha informado prácticamente ningún caso de cáncer secundario después de braquiterapia, pero esto se puede deber a un problema de seguimiento.



# Cáncer Secundario Las conclusiones del grupo de trabajo (2005)

- El riesgo de cáncer secundario radioinducido (a lo largo de la vida de un paciente) luego de braquiterapia prostática, por lo tanto, parece ser nulo o extremadamente bajo.
- Los beneficios de la técnica claramente superan (icon creces!) el riesgo (limitado) de malignidades secundarias.



- BJU Int. 2012 Dec;110(11):1696-701.
- Secondary cancers after intensity-modulated radiotherapy, brachytherapy and radical prostatectomy for the treatment of prostate cancer: incidence and causespecific survival outcomes according to the initial treatment intervention.
- Zelefsky MJ¹, Pei X, Teslova T, Kuk D, Magsanoc JM, Kollmeier M, Cox B, Zhang Z.
- Department of Radiation Oncology, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY 10065, USA. Zelefskm@mskcc.org

### CONCLUSIONS:

• The incidence of SM after radiotherapy was not significantly different from that after RP when adjusted for patient age and smoking history.



- Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2014 Nov 15;90(4):934-41.
- Incidence of second malignancies in prostate cancer patients treated with low-dose-rate brachytherapy and radical prostatectomy.
- <u>Hamilton SN¹</u>, <u>Tyldesley S¹</u>, <u>Hamm J²</u>, <u>Jiang WN³</u>, <u>Keyes M¹</u>, <u>Pickles T¹</u>, <u>Lapointe V⁴</u>, <u>Kahnamelli A⁵</u>, <u>McKenzie M¹</u>, <u>Miller S</u><sup>6</sup>, <u>Morris WJ</u><sup>7</sup>.
- METHODS AND MATERIALS:
- From 1998 to 2010, 2418 patients were treated with Iodine 125 prostate BT monotherapy at the British Columbia Cancer Agency, and 4015 referred patients were treated with RP. ...
- · Results:
- Radical prostatectomy was not associated with a decreased pelvic malignancy risk compared with BT (HR 0.57, P=.082), even when excluding postprostatectomy external beam radiation therapy patients (HR 0.87, P=.56).
- CONCLUSIONS:
- After adjustment for covariates, <u>BT patients did not have</u> an increased second malignancy risk compared with <u>RP patients</u>. Further follow-up of this cohort is needed given the potential latency of radiation-induced malignancies.



- Second malignancies after permanent implant prostate cancer brachytherapy: A single-institution study of 675 patients treated between 1999 and 2003.
- Cosset JM, Belin L, Wakil G, Flam T, Thiounn N, Pierrat N, Pontvert D, Savignoni A, Chauveinc L.
- Cancer Radiother. 2017 May;21(3):210-215.
- · No aumento del riesgo de canceres secondarios en esta experiencia.



APPENDIX A. CHARACTERISTICS OF THE MAIN PERMANENTLY IMPLANTED RADIOACTIVE SOURCES USED FOR PROSTATE CANCER	39
APPENDIX B. DOSE MEASUREMENT AFTER AN IMPLANTATION OF PERMANENT SOURCES FOR PROSTATE CANCER BRACHYTHERAPY	43
APPENDIX C. EXAMPLE OF MINIMUM RECOMMENDATIONS TO BE GIVEN TO PATIENTS UNDERGOING PROSTATE BRACHYTHERAPY WITH PERMANENTLY IMPLANTED SEEDS	45
APPENDIX D. PERSONAL IDENTIFICATION CARD TO BE GIVEN TO PATIENTS UNDERGOING A PERMANENT SEED IMPLANTATION	47
REFERENCES	49



APPENDIX A. CHARACTERISTICS OF THE MAIN PERMANENTLY IMPLANTED RADIOACTIVE SOURCES USED FOR PROSTATE CANCER	39
APPENDIX B. DOSE MEASUREMENT AFTER AN IMPLANTATION OF PERMANENT SOURCES FOR PROSTATE CANCER BRACHYTHERAPY	43
APPENDIX C. EXAMPLE OF MINIMUM RECOMMENDATIONS TO BE GIVEN TO PATIENTS UNDERGOING PROSTATE BRACHYTHERAPY WITH PERMANENTLY IMPLANTED SEEDS	45
APPENDIX D. PERSONAL IDENTIFICATION CARD TO BE GIVEN TO PATIENTS UNDERGOING A PERMANENT SEED IMPLANTATION	47
REFERENCES	49



APPENDIX A. CHARACTERISTICS OF THE MAIN PERMANENTLY IMPLANTED RADIOACTIVE SOURCES USED FOR PROSTATE CANCER	39
APPENDIX B. DOSE MEASUREMENT AFTER AN IMPLANTATION OF PERMANENT SOURCES FOR PROSTATE CANCER BRACHYTHERAPY	43
APPENDIX C. EXAMPLE OF MINIMUM RECOMMENDATIONS TO BE GIVEN TO PATIENTS UNDERGOING PROSTATE BRACHYTHERAPY WITH PERMANENTLY IMPLANTED SEEDS	45
APPENDIX D. PERSONAL IDENTIFICATION CARD TO BE GIVEN TO PATIENTS UNDERGOING A PERMANENT SEED IMPLANTATION	47
REFERENCES	49



APPENDIX A. CHARACTERISTIES OF THE MAIN PERMANENTLY IMPLANTED RADIOACTIVE SOURCES USED FOR	
PROSTATE CANCER	39
APPENDIX B. DOSE MEASUREMENT AFTER AN IMPLANTATION OF PERMANENT SOURCES FOR PROSTATE CANCER	40
BRACHYTHERAPY	43
APPENDIX C. EXAMPLE OF MINIMUM RECOMMENDATIONS TO BE GIVEN TO PATIENTS UNDERGOING PROSTATE BRACHYTHERAPY WITH PERMANENTLY	· Ve
IMPLANTED SEEDS	45
APPENDIX D. PERSONAL IDENTIFICATION CARD TO BE GIVEN TO PATIENTS UNDERGOING A PERMANENT SEED	
IMPLANTATION	47
REFERENCES	49



## Una recapitulación: los principales puntos de la ICRP 98

- 1. El uso de implantes radioactivos permanentes está aumentando ....
- 2. Hasta ahora no se ha informado ningún efecto adverso en el personal médico ni en la familia del paciente.
- 3. La dosis que proviene de los pacientes permanece en casi todos los casos muy por debajo de 1 mSv.



- 4. La expulsión de las fuentes a través de la orina, semen o tracto gastro-intestinal es un acontecimiento inusual. El paciente debería recibir recomendaciones sencillas.
- 5. Se puede permitir la cremación si han pasado 12 meses desde el implante. (¿más?).
- 6. El paciente debe recibir recomendaciones específicas (+++)...



#### 2010: un estudio clave

Dauer LT, Kollmeier MA, Williamson MJ, St Germain J, Altamirano J, Yamada Y, Zelefsky MJ.

Less-restrictive, patient specific radiation safety precautions can be safely prescribed after permanent seed implantation

• Brachytherapy. 2010.



#### **Editorial**

# Prostate brachytherapy patients are (almost) normal people!

Jean-Marc Cosset 1,2

- Department of Oncology/Radiotherapy, Institut Curie, Paris, France
- 2. Vice chairman, International Commission on Radiological Protection (ICRP) committee 3



• "...Actually, the precise instructions to be given to the patients were left to the discretion of the facilities performing brachytherapy; those instructions were frequently amplified by the hospitals, with recommendations being often more conservative than those published by ICRP..."

Fundación Marie Curie



• ....Moreover, those radioprotection aspects have also sometimes been reported in the general press, and here again with a significant enhancement of the message (For example, "Avoid all contacts with children for six months"

"")Instituto Zunino

Eundación Marie Curie



- Tal cambio puede ser responsible de dos tipos de riesgo :
- primero, el riesgo de inducir en algunos pacientes implantados la sensación de estar, de alguna manera, afectados por una "plaga"
- y, segundo, el riesgo de que otros pacientes abandonen la propuesta de braquiterapia simplemente por temor a poner en peligro a su familia ...



• "En este contexto específico, Lawrence T. Dauer y colegas de MSKCC merecen ser elogiados por el trabajo fundamental publicado en el presente número de "Brachytherapy"(2), debido a que este estudio permitirá perfeccionar, significativamente, las recomendaciones a los pacientes con respecto al tiempo de duración en el cual las precauciones son realmente necesarias."



- Este estudio se realizó sobre la base de una gran cohorte de pacientes (1.279 casos), en quienes las mediciones del índice preciso de exposición a la radiación se obtuvo entre 1995 y 2008.
- El primer mensaje importante de L.T.Dauer y colegas es que no es necesaria *ninguna precaución*, es decir, isea cual fuere! para un gran grupo de personas que se acerquen a los pacientes luego de implantes en la próstata.



- Ese es el caso para todos los implantes con Pd
   103.
- Luego de un implante típico con I 125, no se require ningún tipo de precaución para los compañeros de trabajo ni para mujeres no embarazadas, aún las que duermen con el paciente. Sólo las embarazadas que duermen con el paciente y los niños pueden en algunas situaciones alcanzar los "límites".
- Cabe destacar que los límites elegidos aquí todavía son "conservadores", ya que están fijados solamente en un 50% de la normativa de ALARA...



- · El segundo mensaje, quizás más importante, es que los autores proponen un algoritmo que permita determinar el tiempo de precaución para un paciente dado, sobre la base del índice de exposición preciso medido a 30 cm del paciente. Como se menciona anteriormente, esos cálculos son únicamente útiles para el caso de una embarazada adulta que duerme con el paciente y en el caso de niños en el hogar.
- El resultado básico es que ahora es posible personalizar el tiempo de precaución para cada caso.

 Por ejemplo, en su tasa media de exposición de 0.5 mR/h a 30 cm (para I 125), los autores informan que el paciente debería evitar dormir "en contacto" con una embarazada durante 84 días, y evitar tener niños en la falda por largos períodos de tiempo (más de 1-3 horas) por 42 days.



 No obstante, mediciones directa en el paciente y el uso de algoritmo ahora permiten mejorar este tiempo de precaución; en el caso de un paciente muy obeso, con pocas semillas implantadas y, en consecuencia, un índice medido de exposición muy bajo, se puede esperar que el tiempo de precaución sea mucho más corto y en algunos casos específicos incluso nulo.



 Al contrario, para una persona muy delgada con un gran número de semillas implantadas y un índice más alto de exposición (los autores informan un nivel máximo de 3.6 mR/h), se puede calcular que el tiempo de precaución sea significativamente mayor.



 Estas recomendaciones personalizadas deben servir para tranquilizar tanto a los pacientes como a las autoridades.

iEn conclusión, en casi todos los casos, los pacientes con braquiterapia prostática deben ser considerados personas normales!



• Muchas gracias!



Fundación Marie Curie



Cancer. 2006 Sep 1;107(5):991-8. Links

## Cancer incidence after localized therapy for prostate cancer.

Moon K, Stukenborg GJ, Keim J, Theodorescu D.

Department of Urology, University of Virginia, Charlottesville, Virginia 22908, USA.

• CONCLUSIONS: Patients who received EBRT had significantly higher odds of developing second cancers both overall and in the areas that were exposed to radiation. It is noteworthy that, to the authors' knowledge, this report shows for the first time that, despite the higher doses of radiation delivered, patients who received radioactive implants had the lowest odds of developing second cancers. (Actually no increase at all for those patients!)



### Cáncer Secundario luego de RT en Cáncer de Próstata

- Strahlenther Onkol. 2007 Nov;183(11):605-9.
- Risk of second malignancies after prostate irradiation?
- Müller AC, Ganswindt U, Bamberg M, Belka C.
- DISCUSSION:
- Up to now, all available data are highly heterogeneous. Thus, a low risk for secondary cancer cannot be ruled out completely Nevertheless, it seems very unlikely that there is a relevant risk for secondary cancer since the largest of the published series did not document an increased risk for any secondary cancer.



# Risk of second primary cancer following prostate cancer radiotherapy: DVH analysis using the competitive risk model » Takam R. et al.

### Phys Med Biol, 2009

• « The average risk of developing SPC was no greater than 0.6 % for all treatment techniques but was lower with either LDR or HDR brachytherapy alone compared with any EBRT technique. »



### Cáncer Secundario luego de RT en Cáncer de Próstata

- Radiother Oncol. 2011 Jan;98(1):81-6.
- Analysis of second malignancies after modern radiotherapy versus prostatectomy for localized prostate cancer.
- <u>Huang J, Kestin LL, Ye H, Wallace M, Martinez AA, Vicini</u> FA.
- CONCLUSIONS:
- Radiation-related SPC risk varies depending on the RT technique and may be reduced by using BT, BT boost, or 3DCRT/IMRT.



- BJU Int. 2012 Dec;110(11):1696-701.
- Secondary cancers after intensity-modulated radiotherapy, brachytherapy and radical prostatectomy for the treatment of prostate cancer: incidence and causespecific survival outcomes according to the initial treatment intervention.
- Zelefsky MJ¹, Pei X, Teslova T, Kuk D, Magsanoc JM, Kollmeier M, Cox B, Zhang Z.
- Department of Radiation Oncology, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY 10065, USA. Zelefskm@mskcc.org

### CONCLUSIONS:

• The incidence of SM after radiotherapy was not significantly different from that after RP when adjusted for patient age and smoking history.



- Clin Oncol (R Coll Radiol). 2014 Apr;26(4):210-5.
- Second primary cancers occurring after I-125 brachytherapy as monotherapy for early prostate cancer.
- <u>Musunuru H¹</u>, <u>Mason M¹</u>, <u>Murray L¹</u>, <u>Al-Qaisieh B²</u>, <u>Bownes P²</u>, <u>Smith J³</u>, <u>Franks K¹</u>, <u>Carey B³</u>, <u>Bottomley D¹</u>, <u>Henry AM⁴</u>.
- AIMS:
- Prostate brachytherapy may be associated with a lower risk of radiation-induced second primary cancer (SPC) as a significantly smaller volume of normal tissue is irradiated when compared with external beam techniques.
- MATERIALS AND METHODS:
- SPC incidence was retrieved by conducting a UK cancer registry search (Northern and Yorkshire Cancer Registry and Information Service) for 1805 consecutive patients with localised prostate cancer who received monotherapy with I-125 brachytherapy from 1995 to 2006 at a single public hospital.
- RESULTS:
- In total, 170 patients (10.8%) were diagnosed with second primaries (1 year or more after implant); 20 of these were bladder and 10 rectal cancers.
- CONCLUSIONS:
- Overall, the incidence of SPC after I-125 is comparable with other published data with no significant excess more than 5 years from treatment. Mortality secondary to SPC of the bladder or rectum is unusual.



- Radiother Oncol. 2014 Feb;110(2):213-228.
- Second primary cancers after radiation for prostate cancer: A systematic review of the clinical data and impact of treatment technique.
- Murray L<sup>1</sup>, Henry A<sup>2</sup>, Hoskin P<sup>3</sup>, Siebert FA<sup>4</sup>, Venselaar J<sup>5</sup>; PROBATE group of the GEC ESTRO.

#### Abstract

- The development of a radiation induced second primary cancer (SPC) is one the most serious long term consequences of successful cancer treatment.
- An increased risk of radiation-induced SPC has been identified in several studies, particularly those with longer durations of follow-up.
- The risk of radiation-induced SPC appears small, in the range of 1 in 220 to 1 in 290 over all durations of follow-up, and may increase to 1 in 70 for patients followed up for more than 10 years,



Radiother Oncol. 2014 Feb;110(2):213-228.

Second primary cancers after radiation for prostate cancer: A systematic review of the clinical data and impact of treatment technique.

Murray L<sup>1</sup>, Henry A<sup>2</sup>, Hoskin P<sup>3</sup>, Siebert FA<sup>4</sup>, Venselaar J<sup>5</sup>; PROBATE group of the GEC ESTRO.

A la fecha no hay datos clínicos suficientes para sacar conclusiones firmes sobre el impacto de las técnicas más modernas tales como IMRT y braquiterapia con respecto al riesgo de SPC, aunque la evidencia limitada es alentadora.

En conclusión, a pesar de la heterogeneidad entre estudios realizados, en varios de ellos se ha identificado un incremento en el riesgo de SPC posterior a la radiación para PCa, y este riesgo parece aumentar con el tiempo. Esto se debe tener en cuenta al considerar qué pacientes irradiar y qué técnicas emplear



- Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2015 Feb 1;91(2):295-302.
- Risk of second cancers according to radiation therapy technique and modality in prostate cancer survivors.
- Berrington de Gonzalez A<sup>1</sup>, Wong J<sup>2</sup>, Kleinerman R<sup>2</sup>, Kim C<sup>2</sup>, Morton L<sup>2</sup>, Bekelman JE<sup>3</sup>.
- Author information
- , National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland. Electronic address: berringtona@mail.nih.gov.
- METHODS AND MATERIALS:
- The cohort was constructed using the Surveillance Epidemiology and End Results-Medicare database. We included cases of prostate cancer diagnosed in patients 66 to 84 years of age from 1992 to 2004 and followed through 2009.
- RESULTS:
- During an average of 4.4 years' follow-up among 5-year prostate cancer survivors ... 2933 second solid cancers were diagnosed. ...
- Rates of second solid cancers for higher- and lower-energy RT were similar overall (RR = 0.97, 95% CI: 0.89-1.06), as were rates for site-specific cancers.
- There were significant reductions in colon cancer and leukemia rates in the first decade after brachytherapy compared to those after external beam RT.
- Comentarios: iseguimiento corto! ...

